

Con la colaboración de:



## **Guion taller IMAB: ¿Se puede reparar un corazón roto?**

**La evolución de la investigación en la regeneración de órganos y tejidos**

### **Puntos clave:**

- Durante la presentación asegúrate de que el público va siguiendo y resolviendo dudas si surgen. Vocaliza correctamente y proyecta la voz.
- A lo largo de la presentación encontrarás preguntas y titulares de noticias, los cuales sirven para ir conectando con el público. De esta forma se va creando un clima de confianza para el debate posterior.
- Encontrarás marcado en color lila las ideas claves que deben mencionarse para el correcto seguimiento y dar pie al debate.

### **Contenido:**

#### [Diapo 1](#)

Bienvenidas y bienvenidos, somos investigadores del Instituto de Bioingeniería de Catalunya. Suponemos que el título del taller os habrá llamado la atención... ¿Es cierto que podemos arreglar un corazón roto? Ésta, junto con otras preguntas, las iremos resolviendo a lo largo de la sesión de hoy. Es cierto que con el título pretendíamos llamar vuestra atención, pero de lo que queremos hablar hoy con vosotros es de los últimos avances de la ciencia en la regeneración de órganos y tejidos. Así que no sólo hablaremos del corazón, veremos otros órganos, como por ejemplo el intestino y responderemos a esta gran pregunta.

La actividad se divide en dos partes. Esta primera, haremos una pequeña charla para explicar brevemente en qué consiste lo de la regeneración de órganos y tejidos y que podáis ver en qué trabajamos actualmente algunos grupos de investigación para poder ir ofreciendo nuevas soluciones a algunos problemas de salud. Y en la segunda parte, haremos una actividad donde os propondremos dos casos de pacientes ficticios y haremos un debate. Nuestro objetivo no es sólo dar una charla, sino recoger vuestras opiniones y poder compartirlas con el resto de la comunidad científica.

## Diapo 2: ¿QUÉ HACEMOS EN EL IBEC?

Nos ubicamos en el Parque científico de Barcelona. Somos el Instituto de Bioingeniería de Cataluña, como podéis deducir la palabra bioingeniería surge de la fusión de biología e ingeniería, de modo que para estudiar aspectos de nuestra salud no sólo trabajan biólogos e ingenieros, también matemáticos, físicos, biotecnólogos... somos un centro de investigación multidisciplinar. Esto nos permite que desde la bioingeniería podamos hacer frente a nuevos retos en salud.

## Diapo 3: ¿PODEMOS REGENERAR PARTES DE NUESTRO CUERPO?

Nosotros tenemos cierta capacidad regenerativa para algunos tejidos dañados como la piel, los huesos, el hígado... Incluso se están desarrollando herramientas que podrán facilitar el proceso natural de regeneración de la piel, como son los apósitos. Estos podrán acelerar la cicatrización de úlceras después de largos períodos de inmovilización o como consecuencia de enfermedades que reducen la circulación sanguínea.

## Diapo 4:

Pero los humanos no podemos regenerar partes del cuerpo enteras, si te cortan la mano no puedes regenerarla, en cambio, seguro os suena que algunos animales como la estrella de mar o la lagartija sí pueden. Lo mismo ocurre con órganos enteros. Si nos falla un riñón, no podemos regenerarlo, por eso somos completamente dependientes de los trasplantes.

## Diapo 5: ¿CÓMO SE FORMAN LOS ÓRGANOS EN EL CUERPO?

No sé si os habéis preguntado nunca cómo se forma un órgano en nuestro cuerpo. Así que vamos a hacer un repaso desde el origen de la vida. La base de la vida son las células.

A partir de dos células sexuales, que seguro conoce se forma la vida:

Óvulo + espermatozoide = embrión

Cuando el embrión tiene unos 5 o 6 días y lo observamos, es todo un cúmulo de células que le llamamos blastocisto. Este blastocisto tiene un grupo interno de células que no están especializadas, es decir, no saben todavía cuál será su futuro si serán una célula nerviosa o una muscular o sanguínea. Por esta razón se las llama células madre y éstas tienen el potencial de convertirse en cualquier tipo de célula del cuerpo.

#### Diapo 6:

Así que las pequeñas células se juntan y forman un tejido. Varios tejidos forman un órgano. Y un conjunto de órganos forman un sistema, por ejemplo, el sistema circulatorio: coro + vasos sanguíneos.

#### Diapo 7:

Si lo comparáramos con la construcción de una casa... Los ladrillos son las células. Las paredes, los tejidos. Las habitaciones, los órganos. La casa es el ser vivo completo.

#### Diapo 8: ¿QUÉ ES LA MEDICINA REGENERATIVA?

La medicina regenerativa es una rama en desarrollo de la medicina cuyo objetivo es reparar o regenerar células, tejidos u órganos que han sido dañados, es decir, restaurar la función y la estructura. Esto se logra a través de la utilización de células, biomateriales y factores de crecimiento.

Una de las técnicas que se utiliza a día de hoy es la bioimpresión 3D, una técnica que utiliza impresoras especiales para crear estructuras tridimensionales de tejido utilizando células y biomateriales. Y se preguntará... ¿Qué son los biomateriales? Pues son como el cemento de la analogía de la casa, es el tejido de sostenimiento que añadimos artificialmente a las células para que puedan realizar la función del órgano.

Estos biomateriales mezclados con células es lo que llamamos biotinta y es lo que imprimimos capa a capa siguiendo patrones específicos que replican la estructura y la función de tejidos complejos.

La bioimpresión 3D ha ganado mucho interés en el mundo de la medicina regenerativa porque es una técnica muy versátil que nos permite fabricar tejidos de forma muy controlada y respetando el bienestar de las células (es un proceso muy biocompatible).

#### Diapos 9-10:

¿Por qué cree que sería interesante poder “imprimir” un órgano?

¿Qué te viene a la cabeza?

¿En qué cree que podría ayudarnos?

*(A ver si algún participante menciona los trasplantes).*

### Diapo 11: TRASPLANTES

Aunque a nivel de España tenemos un sistema de trasplantes que funciona muy bien, seguimos teniendo un problema, puesto que la oferta de órganos naturales es muy pequeña comparada con la alta demanda y esto hace que tengamos listas de espera bastante largas.

Además, se sumamos los problemas de compatibilidad. Para que un órgano sea compatible es necesario que el donante y el receptor sean del mismo grupo sanguíneo (que esto puede ser más o menos fácil) pero también deben tener ciertos marcadores genéticos similares lo que hace que la probabilidad de encontrar un donante compatible sea muy baja .

### Diapo 12:

No sé si recordáis cuando se hizo el primer trasplante de órgano... fue un riñón en 1954. Y unos años más tarde, en 1990, los dos médicos recibieron el premio Nobel de medicina por esta razón.

### Diapo 13:

Y años más tarde de ese primer trasplante quien nos hubiera dicho que el donante podría ser un animal... Hombre que le trasplantaron un corazón de cerdo. No tenía más opciones, le propusieron aceptó y sobrevivió 2 meses.

### Diapos 14-15-16:

¿Creéis que podemos crear un órgano entero en el laboratorio?

¿Podemos “imprimir” cualquier órgano?

¿Podremos llegar a imprimir a una persona entera?

*(esperamos si hay respuesta por parte de los participantes).*

### Diapos 17-18-19: FORMAR ÓRGANOS EN EL LABORATORIO

**Importante:** *en esta diapositiva aclaramos qué sí se hace y qué no. Que, aunque vemos titulares en las noticias debemos ser rigurosos y no parece que en la próxima década se pueda imprimir un corazón o un hígado enteros. Y que hasta aquí sería algo más la parte clínica y que la segunda parte de la charla se hablará de la aplicación de estos modelos de bioimpresión en el laboratorio.*

Hemos visto cómo se forman los órganos en nuestro cuerpo, pero al principio comentábamos... ¿Y si podemos hacerlos en el laboratorio?

Actualmente, no estamos todavía en el punto de poder fabricar órganos enteros en el laboratorio que puedan utilizarse para los trasplantes, como un corazón o un páncreas. Ya que son sistemas complejos, formados por distintos tipos de células y formas difíciles de comunicación. Pero sí se han realizado trasplantes de este tipo con piel y vejiga. Pero también podemos trabajar con células, recreando por ejemplo tejido cardíaco o haciendo mini intestinos. Estos tejidos de laboratorio nos permiten investigar en el laboratorio.

No sabemos si algún día seremos capaces de imprimir una estructura tan compleja como el corazón. Pero quién sabe si quizá seremos capaces de poder reparar corazones que, por ejemplo, sufran un infarto agudo de miocardio, con unos apósitos, es decir, como si pusiéramos una tirita para reparar la zona dañada. Parece que la medicina regenerativa se encamina más hacia esto, imprimir pedazos de tejidos para reparar y no tanto órganos enteros.

#### Diapo 20: FORMAR ÓRGANOS EN EL LABORATORIO

Formar órganos o tejidos en el laboratorio nos permite:

- Recrear condiciones del propio cuerpo
- Estudiar patologías
- Estudio y testeo de fármacos
- Búsqueda más ética
- Menos experimentación animal
- Extrapolación de resultados de forma más fiable

#### Diapo 21:

El primer paso es obtener células madre. ¿De dónde se pueden obtener?

- Células madre embrionarias: De embriones que tienen de 3 a 5 días de vida. Estas células tienen la capacidad de transformarse en cualquier tipo de célula del cuerpo, esto las hace muy versátiles para poder regenerar y reparar tejidos y órganos dañados.

**Importante:** Explicar de dónde salen estas células embrionarias. No son abortos, sino que se obtienen de las clínicas de fertilidad en las que guardan los embriones en estadios de desarrollo celular muy inicial. Y cuando las personas que han pasado por el proceso de reproducción asistida ya no quieren guardarles más tiempo, se les pregunta si quieren darlas a la ciencia o destruir las células. Remarcar que en el laboratorio está prohibido crear personas o animales.

- Células madre adultas modificadas (sean multipotentes o pluripotentes). Por ejemplo, podemos tomar una célula multipotente del intestino y como es multipotente sólo la podremos transformar en otro tipo de célula intestinal. O de una célula madre adulta, por ejemplo, de la médula ósea, mediante reprogramación genética se puede generar células madre pluripotentes inducidas y generar cualquier tipo de célula.

**Diapo 22:** En 2012 se dio el premio Nobel precisamente por descubrir esta capacidad de reprogramar las células, devolverlas a célula madre y redirigirlas a otro tipo celular.

### **Diapo 23: ¿CÓMO SE FORMAN LOS ÓRGANOS EN EL LABORATORIO?**

Desde hace unos años (desde 1885) podemos realizar cultivos celulares 2D en el laboratorio. ¿Qué es un cultivo celular? Pues imagináos como un cultivo de verduras y hortalizas, tenemos un terreno, un medio donde crecerán nuestras verduras. Las células igual, ponemos en este “terreno” todo lo que necesitan para crecer.

Y 2D ¿qué significa? Significa 2 dimensiones. ¿Y 3D? 3 dimensiones. Para que podáis visualizarlo fácilmente, 2D sería si dibujáramos un círculo o un cuadrado en una hoja. Y 3D sería una pelota para jugar al fútbol o hacer pilates y la versión del cuadrado sería una caja de cartón.

### **Diapo 24:**

Para poder hacer estos órganos en el laboratorio se puede hacer de 3 formas diferentes: sólo con células, con materiales sintéticos y, células y materiales a la vez.

Por ejemplo, como puede observarse en el esquema en los casos donde utilizamos células y materiales se puede necesitar un “andamio”, para que las células ocupen los espacios, este andamio puede estar hecho de materiales sintéticos o incluso proteínas. Es como hacer una tarta, necesitamos un molde donde añadir todos nuestros ingredientes mezclados para obtener la tarta deseada, pues aquí funciona igual necesitamos mezclar las células con otros elementos y añadirlas sobre un molde para que cojan la forma. Si el entorno es adecuado, se desarrolla un tejido. En otros casos, las células, los andamios y los factores de crecimiento se mezclan todos a la vez.

### Diapo 25:

Otro método para crear un tejido nuevo utiliza un andamio ya existente. Es lo que se hizo hace unos meses y quizá os suene este titular. Se vació un riñón de cerdo, se llenó con células humanas y se volvió a introducir en el embrión porcino para que se desarrollara.

Se hizo en un grupo de China, aquí porque ejemplo no se hubiera hecho porque es una práctica al límite de la bioética.

### Diapo 26: ¿POR QUÉ SON INTERESANTES ESTAS TÉCNICAS?

*(Para que se entienda la importancia del uso de estas técnicas, explicamos la línea temporal del paso a paso de la experimentación):*

¿Por qué pueden resultar interesantes estas técnicas? Pongamos de ejemplo que queremos testear un nuevo fármaco, ¿por qué fases debemos pasar?

La primera es una Fase preclínica: en el laboratorio se hace lo que se conoce como investigación básica del fármaco y después se pasa a la fase de ensayos preclínicos con modelos animales, donde se prueba la seguridad de un medicamento antes de probar lo en humanos. Se estima que más de 115 millones de animales en todo el mundo se utilizan en experimentos de laboratorio cada año. Pero como sólo una pequeña proporción de países recoge y publica datos sobre el uso de animales para pruebas e investigaciones, se desconoce el número exacto.

### Diapo 27:

Si el fármaco que estamos investigando pasa esta "prueba", ya podemos empezar con humanos en lo que llamamos fase clínica:

Fase clínica se divide en varias fases:

- Fase 1. Seguridad: se evalúa la seguridad, se determina la dosis mínima segura y se identifican los efectos secundarios comunes.
- Fase 2. Eficacia: se encuentra la dosis óptima, la seguridad y la tolerancia del fármaco.
- Fase 3. Comparación: confirmar efectividad, monitoreo de efectos secundarios, comparar con otros tratamientos existentes.

#### Diapo 28:

Fase de comercialización: el fármaco se considera aprobado y ya se empieza a comercializar, ésta sería la fase 4, que es donde se monitoriza el funcionamiento del fármaco, se analiza la eficiencia real y se vigilan los efectos secundarios.

El proceso actual de desarrollo de fármacos sigue siendo caro y lento. Casi el 90% de los candidatos a medicamentos no llegan al mercado. A menudo estos errores se producen en ensayos humanos, lo que sugiere que los modelos tradicionales para las pruebas de eficacia y seguridad son insuficientes para los fármacos biológicos.

Lo que observamos cuando utilizamos animales para la investigación no siempre es una copia exacta de lo que observaríamos en el cuerpo humano. Por tanto, si podemos recrear las condiciones ambientales de nuestro cuerpo, por ejemplo, del intestino en cuanto a células, nutrientes, hormonas, microbiota... Los resultados que sacaríamos podrían ser mucho más fiables que si experimentamos con ratones y extrapolamos las conclusiones a humanos. Y terminaríamos ahorrando tiempo, dinero y reduciendo el uso de animales.

#### Diapo 29-30:

Para que nos sea más fácil de ver, vamos a ver el paso a paso de la formación de dos tipos de tejidos: el muscular y el intestinal. Hemos elegido estos dos ejemplos porque son los que veremos después en el vídeo.

#### Músculo:

¿Cómo fabricamos tejido muscular en 3D? Primero debemos cultivar las células de ratón, que se obtienen del músculo de la pierna (en este caso se hace un modelo animal de ratón, pero también podríamos coger células de una persona con distrofia muscular, por ejemplo, y estudiar su patología). Estas células después se mezclan con un hidrogel, un material viscoso que está compuesto por gelatina y fibrinógeno. Estos dos componentes son proteínas que se encuentran de forma natural en nuestros tejidos. Este mix de hidrogel con células es lo que hemos llamado "biotinta" que será el material que utilizaremos en la bioimpresora para fabricar el tejido muscular en el laboratorio. Funciona como una impresora de papel, que necesita los tóners, los cartuchos, aquí sería la biotinta.



Para testear si el tejido se ha formado correctamente, evaluamos su capacidad de contracción mediante la estimulación eléctrica. En nuestro cuerpo, tenemos unas neuronas que se conectan directamente con los músculos, que se llaman neuronas motoras, y son las encargadas de transferir el impulso eléctrico desde el cerebro hasta el músculo para realizar los movimientos locomotores de nuestro cuerpo. Nosotros en el laboratorio imitamos estos impulsos eléctricos mediante electrodos de grafito.

Cuando estimulamos los tejidos, éstos comienzan a latir y mediante el microscopio podemos visualizar y analizar lo fuertes que son. Gracias a esta tecnología, somos capaces de crear tejidos que se comportan de forma similar a los tejidos nativos y por tanto son una gran herramienta para estudios de fármacos o activos en cosmética, reduciendo la necesidad de utilizar modelos animales.

#### [Diapos 31-32:](#)

##### Intestino:

Una de las líneas de investigación de nuestros laboratorios es el desarrollo de sistemas que imiten el tejido intestinal pero de forma más compleja y realista que los sistemas convencionales. En un organismo, el intestino tiene una estructura tridimensional en forma de “montañas y valles” que llamamos vellosidades. Es de gran importancia tener en cuenta estas vellosidades, por ejemplo, en procesos de absorción de nutrientes y fármacos. Además, el intestino realiza muchas funciones y para cumplirlas tiene diferentes tipos de células.

En este caso también se utiliza una biotinta, que es imprescindible que tenga dos propiedades:

- Debe permitir que las células puedan crecer dentro.
- Y debe permitir dar la forma del tejido intestinal.

Como veis este proceso nos permite recrear un tejido intestinal de una manera más realista incorporando los diferentes tipos celulares y manteniendo la forma en 3 dimensiones que lo caracteriza. Este tejido nos sirve para realizar estudios farmacológicos, estudiar enfermedades intestinales como la enfermedad de Chron, el cáncer de colon o la celiaquía (que como puede ver lo que provoca es la pérdida de las vellosidades). Y quizás en un futuro nos permita incorporar otros elementos del intestino como el sistema inmunitario o la microbiota.

#### [Diapo 33: Conceptos clave](#)

Para cerrar la explicación, revisamos los conceptos clave que hemos visto a lo largo de la charla. Hemos visto cuáles son las fases de una investigación científica y la problemática que tenemos con los trasplantes de órganos. Hemos introducido los términos de regeneración, bioimpresión y célula madre.

### Diapo 34: Resumen

¿Cuáles serían las ideas claves con las que deberíamos marcharnos hoy de aquí?

- Hoy en día no podemos “imprimir” cualquier órgano y trasplantarlo, pero ya se han realizado trasplantes de órganos menos complejos (como la piel o la tráquea) utilizando la bioingeniería.
- La bioimpresión 3D nos permite reducir el uso animal en las fases preclínicas y recrear las condiciones del cuerpo humano de forma más fiel.
- Los avances en la regeneración de órganos y tejidos abren la puerta a nuevas formas de cuidados médicos empleando la bioingeniería.

### Diapos 35-46

*En las siguientes diapositivas se encuentran los dos casos de pacientes ficticios y las preguntas relacionadas para poder ir dinamizando el debate con los participantes.*